

**NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN ANTARA RIWAYAT DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN  
KEJADIAN STROK ISKEMIK DI RSUD DOKTER SOEDARSO  
PONTIANAK TAHUN 2010-2012**



**IRMA PRYUNI AINANDA**

**I11109008**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
2013**

**HALAMAN PENGESAHAN  
NASKAH PUBLIKASI**

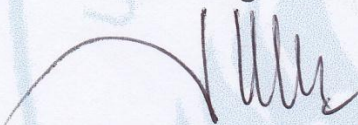
**HUBUNGAN ANTARA RIWAYAT DIABETES MELITUS TIPE 2  
DAN KEJADIAN STROK ISKEMIK DI RSUD DOKTER  
SOEDARSO PONTIANAK TAHUN 2010-2012**

**TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA:**


**Irma Pryuni Ainanda  
I11109008**

**Disetujui Oleh :**

**Pembimbing Utama**

  
**dr. Dyan Roshinta L.D., Sp.S  
NIP. 197104242002122002**

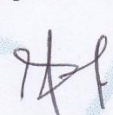
**Pembimbing Kedua**

  
**dr. Nawangsari, M.Biomed  
NIP. 198105102008012017**

**Penguji Pertama**


  
**dr. Didiek Pangestu Hadi  
NIP. 198212242009121003**

**Penguji Kedua**

  
**dr. Abror Irsan, MMR  
NIP. 19851112010121004**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Tanjungpura**

  
**dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD  
NIP. 195112181978111001**

## HUBUNGAN ANTARA RIWAYAT DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KEJADIAN STROK ISKEMIK DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK TAHUN 2010-2012

Irma Pryuni Ainanda<sup>1</sup>, Dyan Roshinta LD<sup>2</sup>, Nawangsari<sup>3</sup>

### Intisari

**Latar Belakang:** Meningkatnya usia harapan hidup yang didorong oleh keberhasilan pembangunan nasional dan berkembangnya modernisasi serta globalisasi di Indonesia cenderung meningkatkan risiko terjadinya penyakit vaskular. Salah satu penyakit vaskular berbahaya adalah stroke. Salah satu faktor risiko yang meningkatkan kejadian stroke iskemik adalah diabetes melitus tipe 2. **Tujuan:** Mengetahui hubungan antara riwayat diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2010-2012. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi analitik dengan pendekatan *case control* yang dilakukan terhadap 42 subyek kelompok kasus yang terdiri dari pasien stroke iskemik dan 42 subyek kelompok kontrol yang terdiri dari pasien bukan stroke iskemik yang dirawat di Bangsal saraf RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2010-2012. Data diperoleh dari rekam medik pasien dengan sistem *matching* usia dan jenis kelamin yang kemudian di analisis menggunakan uji *Mc. Nemar* dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . **Hasil:** Didapatkan hubungan antara riwayat diabetes melitus tipe 2 sebagai faktor risiko dan kejadian stroke iskemik ( $p = 0,035$ ) dengan nilai *Odds ratio* 2,556 (IK 95% 1,49-13,329). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara riwayat diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2010-2012.

Kata kunci: faktor risiko, diabetes melitus tipe 2, stroke iskemik

---

- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
- 2) Departemen Saraf RSUD Dokter Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Departemen Histologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

# RELATIONSHIP BETWEEN A HISTORY OF TYPE 2 DIABETES MELITUS AND THE INCIDENCE OF ISCHEMIC STROKE IN DR. SOEDARSO HOSPITAL PONTIANAK 2010-2012

Irma Pryuni Ainanda<sup>1</sup> , Dyan Roshinta LD<sup>2</sup> , Nawangsari<sup>3</sup>

## Abstract

**Background** : Increased life expectancy, which is driven by the success of national development and the development of modernization and globalization in Indonesia, tends to increase the risk of vaskular disease. One of the dangerous vaskular disease is stroke. One of the risk factors that increase the incidence of ischemic stroke is diabetes melitus type 2.

**Objective**: To determine the relationship between type 2 diabetes melitus and the incidence of ischemic stroke in dr. Soedarso Hospital Pontianak Soedarso 2010-2012. **Methods** : This study was an analytic study with case-control approach which conducted on 42 subjects who comprised the case group of ischemic stroke patients and a control group of 42 subjects consisting of non ischemic stroke patients treated in the neurological ward dr. Soedarso Pontianak 2010-2012. Data were obtained from medical records of patients with matching system for age and sex then were analyzed by using Mc. Nemar test with significance level of  $p < 0.05$ .

**Result**: This research obtained the relationship between a history of type 2 diabetes melitus as a risk factor and the incidence of ischemic stroke ( $p = 0.035$  with Odds ratio of 2.556 Odds ratio ( CI 95 % 1.49 to 13.329 ).

**Conclusion** : There is a relationship between a history of diabates melitus type 2 and the incidence of ischemic stroke in dr. Soedarso Pontianak 2010-2012.

Key words : risk factors , type 2 diabetes melitus , ischemic stroke

---

- 1) Medical Education Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan
- 2) Department of Neurology dr. Soedarso Hospital, Pontianak, West Kalimantan
- 3) Department of Histology, Medical Education Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan

## **Latar Belakang**

Meningkatnya usia harapan hidup yang didorong oleh keberhasilan pembangunan nasional dan berkembangnya modernisasi serta globalisasi di Indonesia cenderung meningkatkan risiko terjadinya penyakit vaskular.<sup>1</sup> Salah satu penyakit vaskular berbahaya adalah stroke. Stroke atau penyakit serebrovaskular merupakan gangguan neurologik mendadak yang terjadi akibat pembatasan atau terhentinya aliran darah melalui sistem suplai arteri otak.<sup>2,3</sup> Berdasarkan data *American Heart Association* (AHA) tahun 2012, Stroke merupakan penyebab kecacatan nomor satu dan penyebab kematian nomor empat di dunia. Duapertiga stroke terjadi di negara berkembang.<sup>4</sup> Data di Indonesia menunjukkan kecenderungan peningkatan kasus stroke baik dalam hal kematian, kejadian, maupun kecacatan.<sup>1</sup> Prevalensi stroke di Indonesia ditemukan sebesar 8,3 per 1000 penduduk.<sup>5</sup> Data Kementerian Kesehatan RI tahun 2012 menunjukan bahwa stroke merupakan penyakit dengan CFR (*Case Fatality Rate*) tertinggi yaitu 12,68% pada tahun 2009 dan 8,7% di tahun 2010 pada rawat inap rumah sakit di Indonesia. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Soedarso Pontianak tahun 2009-2011 menunjukkan peningkatan kasus stroke setiap tahunnya.<sup>6</sup>

Salah satu faktor risiko yang meningkatkan kejadian stroke iskemik adalah diabetes melitus tipe 2.<sup>1,7</sup> *The Framingham Study* (2007), insidensi stroke iskemik ditemukan 2 sampai 3 kali lebih tinggi pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dibandingkan pasien non diabetes.<sup>8</sup> Perlunya upaya pencegahan terhadap berkembangnya penyakit diabetes melitus tipe 2 ke arah stroke iskemik pada masyarakat luas. Upaya ini dapat berjalan dengan mengetahui seberapa besar peran diabetes melitus tipe 2 dalam menyebabkan kejadian stroke iskemik.

## **Subyek dan Metode**

Penelitian ini merupakan metode penelitian survei observasional analitik dengan rancangan penelitian *case control* (kasus kontrol).<sup>9</sup> Sampel pada

penelitian ini dipilih menggunakan metode *non probability sampling* dengan cara *consecutive sampling*, yaitu setiap subyek yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi.

Kriteria inklusi untuk kelompok kasus adalah: (i) pasien yang didiagnosis strok iskemik oleh dokter spesialis saraf; (ii) pasien strok iskemik yang dirawat di bangsal saraf RSUD dr. Soedarso Pontianak; dan (iii) pasien yang memiliki data pemeriksaan glukosa darah sewaktu dan puasa. Kriteria eksklusi kelompok kasus adalah pasien dengan catatan rekam medis yang tidak terdata karena hilang atau tidak lengkap serta pasien strok iskemik yang disertai dengan riwayat hipertensi, dislipidemia dan fibrilasi atrium.

Kriteria inklusi untuk kelompok kontrol adalah: (i) pasien yang didiagnosis bukan strok iskemik oleh dokter spesialis saraf; (ii) pasien bukan strok iskemik yang dirawat di bangsal saraf RSUD dr. Soedarso Pontianak; serta (iii) memiliki data pemeriksaan glukosa darah sewaktu dan puasa. Kriteria eksklusi kelompok kontrol adalah pasien dengan catatan rekam medis yang tidak terdata karena hilang atau tidak lengkap serta pasien bukan strok iskemik yang disertai dengan riwayat hipertensi, dislipidemia dan fibrilasi atrium.

Berdasarkan kriteria inklusi dan eklusi tersebut diatas maka didapatkan bahwa sebanyak 42 subyek penelitian masing-masing dipilih sebagai kelompok kasus dan kontrol yang diambil dari pasien rawat inap Bangsal Saraf RSUD dr. Soedarso tahun 2010-2012. Subyek kelompok kasus dan kontrol dipilih dengan proses *matching* usia dan jenis kelamin berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Data yang diperoleh didapat dari data rekam medis pasien. Data selanjutnya diolah dengan program komputer *Statistical Products and Service Solutions (SPSS) for windows*. Analisis dilakukan secara univariat dan bivariat untuk mengetahui gambaran dan hubungan antar dua variable, yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Nilai *p* pada analisis

menyatakan terdapat hubungan atau tidak antara kedua variabel tersebut. Uji hipotesis yang akan digunakan adalah uji *Mc. Nemar* dengan menggunakan program SPSS *for windows*, jika  $p < 0,05$  maka hipotesis nol ditolak atau terdapat perbedaan yang bermakna antara dua pengukuran.<sup>10</sup>

## **Hasil dan Pembahasan**

### **Hasil**

Subyek dalam penelitian ini berjumlah 42 subyek baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol. Baik subyek dalam kelompok kasus dan kontrol memiliki karakteristik usia dan jenis kelamin yang sama karena proses *matching* yang dilakukan dalam pemilihan sampel.

Usia termuda dalam penelitian ini adalah 32 tahun dan usia tertua 75 tahun. Usia terbanyak ditemukan pada kelompok usia 46-52 tahun yaitu sebanyak 13 subyek (30,9%). Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 23 subyek (55%) sedangkan subyek perempuan ditemukan sebanyak 19 subyek (45%).

Pada kelompok kasus terlihat bahwa 16 subyek memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2, angka ini menunjukkan jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan subyek yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2 yaitu sebesar 61,9% ( 26 subyek). Demikian pula pada kelompok kontrol, lebih banyak subyek yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2 yaitu 35 subyek (88,3%).

Pada kelompok kasus (strok iskemik), didapatkan sebanyak 31 orang (73,8%) memiliki kadar GDS  $<200$  mg/dL dan sisanya 11 orang (26,2%) memiliki kadar GDS  $\geq 200$  mg/dL. Sebanyak 28 orang (66,7%) memiliki kadar GDP  $<126$  mg/dL dan sisanya 14 orang (33,3%) dengan kadar GDP  $\geq 126$  mg/dL. Sedangkan pada kelompok kontrol (bukan strok iskemik), didapatkan 41 orang (97,6%) memiliki kadar GDS  $<200$  mg/dL dan hanya 1 orang (2,4%) yang memiliki kadar GDS  $\geq 200$  mg/dL. Sebanyak 37 orang



(88,1%) memiliki kadar GDP <126 mg/dL dan sisanya 5 orang (11,9%) dengan kadar GDP ≥126 mg/dL.

Berdasarkan uji statistik dengan menggunakan SPSS untuk nilai uji Mc. Nemar diperoleh nilai  $p=0,035$ , hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik. Nilai odds ratio dengan nilai interval kepercayaan 95% didapatkan nilai  $OR=2,556$  ( $OR>1$ ) yang berarti bahwa riwayat diabetes melitus tipe 2 merupakan faktor risiko terjadinya stroke iskemik, atau dengan kata lain subyek dengan riwayat diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko 2,6 kali lebih besar untuk mendapatkan stroke iskemik bila dibandingkan dengan subyek yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Frekuensi (n)	Presentase (%)
<b>Usia (tahun)</b>		
32-38	5	11,9
39-45	8	19
46-52	13	30,9
53-59	6	14,3
60-66	7	16,7
67-73	2	4,8
74-80	1	2,4
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	23	55
Perempuan	19	45



---

**Riwayat Diabetes Melitus Tipe 2**

## Kasus

Ada	16	38,1
Tidak ada	26	61,9

## Kontrol

Ada	7	16,7
Tidak ada	35	83,3

---

**Kadar glukosa darah**

## Kasus

## GDS (mg/dL)

< 200	31	73,8
≥ 200	11	26,2

## GDP (mg/dL)

< 126	28	66,7
≥ 126	14	33,3

## Kontrol

## GDS (mg/dL)

< 200	41	97,6
≥ 200	1	2,4

## GDP (mg/dL)

< 126	37	88,1
≥ 126	5	11,9

---

Tabel 2. Hubungan antara Riwayat Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kejadian Strok iskemik

		Bukan strok iskemik		Total	p	Odds Ratio
		Ada riwayat diabetes melitus tipe 2	Tidak ada riwayat diabetes melitus tipe 2			
Strok iskemik	Ada riwayat diabetes melitus tipe 2	4	12	16	0,035	2,556 (IK 95% 1,49-13,329)
	Tidak ada riwayat diabetes melitus tipe 2	3	23	26		
	Total	7	35	42		

### Pembahasan

Strok merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang menyebabkan kematian di negara-negara ASEAN. Dari data *South East Asian Medical Information Center* (SEAMIC) diketahui bahwa angka kematian strok terbesar terjadi di Indonesia yang kemudian diikuti secara berurutan oleh Filipina, Singapura, Brunei, Malaysia dan Thailand. Dari seluruh penderita strok di Indonesia, strok iskemik merupakan jenis yang paling banyak diderita.<sup>11</sup>

Berdasarkan data yang didapat dari penelitian ini ditemukan bahwa kasus strok iskemik paling banyak ditemukan pada kelompok usia 46-52 tahun yaitu sebanyak 13 subyek (31%) yang disusul oleh kelompok usia 39-45 tahun sebanyak 8 subyek (19%). Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh

Siregar<sup>12</sup> yang mendapatkan bahwa 81,9% kasus strok iskemik ditemukan pada usia >45 tahun pada pasien rawat inap RSUP Adam Malik periode januari sampai desember 2002. Penelitian lain oleh Dinata<sup>13</sup> menyatakan bahwa 74,6% penderita strok iskemik memiliki usia >50 tahun. Usia memiliki hubungan yang kuat dengan kejadian aterosklerosis, dimana penyakit tersebut mengikuti pertambahan usia disertai dengan pengaruh faktor risiko lainnya. Risiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 tahun pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita.<sup>14</sup> Strok iskemik dapat terjadi pada berbagai kelompok usia dengan dipengaruhi berbagai faktor risiko lainnya. Secara umum bertambahnya usia menyebabkan kemunduran fungsi-fungsi organ secara alamiah.<sup>15</sup> Usia termuda yang ditemukan dalam penelitian ini adalah 32 tahun dan usia tertua 75 tahun. Diyakini bahwa rerata usia pasien strok di negara berkembang lebih muda 15 tahun dibandingkan dengan negara maju.<sup>16</sup> Seiring dengan meningkatnya usia maka meningkat pula insidens strok iskemik.<sup>17,18</sup> Usia yang bertambah akan menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah dan akan mudah terjadinya plak aterosklerotik.<sup>19</sup>

Subyek laki-laki lebih dominan dibandingkan perempuan dengan persentase laki-laki 55% sedangkan perempuan 45%. Hal ini sesuai dengan yang ditemukan di beberapa literatur. Seperti penelitian yang telah dilakukan oleh Andersen<sup>20</sup> di seluruh rumah sakit di Denmark, dari 40.102 pasien yang didata menderita strok iskemik, kelompok laki-laki lebih banyak menderita strok iskemik yaitu 20.895 orang (52.1%), sedangkan kelompok wanita yang menderita strok iskemik berjumlah 19.207 orang (47.9%). Hal ini didukung oleh faktor risiko diabetes melitus, infark miokard, dan konsumsi alkohol yang berlebihan pada laki-laki. Sedangkan pada wanita cenderung berisiko tinggi menderita hipertensi dan obesitas. Penyakit aterosklerosis secara umum sedikit terjadi pada perempuan, namun pada dekade akhir terutama masa menopause akan meningkatkan prevalensi kejadian aterosklerosis dibandingkan pada laki-laki. Hal ini dimungkinkan karena hormon estrogen bersifat sebagai pelindung.

Terdapat beberapa teori yang menerangkan perbedaan metabolisme lemak pada laki-laki dan perempuan seperti tingginya kadar HDL dan besarnya aktifitas lipoprotein lipase pada perempuan, namun sejauh ini belum terdapat jawaban yang pasti.<sup>14</sup>

Berdasarkan ada tidaknya riwayat diabetes melitus tipe 2 didapatkan bahwa 16 subyek (38,1%) yang menderita stroke iskemik memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2. Hal ini menggambarkan bahwa lebih banyak pasien stroke iskemik yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2 (61,9%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Marlina<sup>21</sup> yang mendapatkan bahwa berdasarkan data rekam medis dari 217 orang penderita stroke iskemik yang dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2010 diketahui bahwa hanya 65 orang (30%) yang memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2, sisanya sebanyak 152 orang (70%) tidak memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2. Adanya riwayat diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko stroke iskemik. Pada dasarnya faktor risiko stroke iskemik tersebut berkaitan dengan etiologi dari stroke iskemik itu sendiri yang dapat terjadi akibat kelainan vaskular ataupun jantung.<sup>22</sup> Individu dengan DM mudah terjadi penyakit yang berhubungan dengan aterosklerosis, dan diyakini bahwa lebih dari dua pertiga kematian pasien DM akibat penyakit arterial. Mekanisme yang mungkin adalah berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipid yang dapat meningkatkan atherogenesis, dan *advanced glycation endproducts* (AGE) yang menggambarkan metabolisme abnormal pada DM yang berdampak pada injuri endotelium.<sup>14</sup> Penelitian ini menunjukkan angka yang lebih rendah untuk penderita stroke iskemik yang memiliki riwayat diabetes melitus tipe 2. Kemungkinan hal ini terjadi karena tidak semua pasien yang datang dan dirawat di bangsal saraf mengetahui ada tidaknya riwayat tersebut serta sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah subyek yang dalam data rekam medisnya tidak terdapat catatan adanya riwayat kardiovaskular lain seperti hipertensi dan dislipidemia. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hipertensi merupakan kasus

terbanyak yang ditemukan pada penderita stroke, diikuti dengan riwayat diabetes melitus.<sup>19</sup> Adanya faktor risiko kardiovaskular lainnya khususnya hipertensi yang merupakan faktor risiko utama terhadap aterosklerosis dan berkaitan erat dengan kejadian stroke iskemik dan sering terdapat bersamaan dengan faktor risiko lain, diantaranya dislipidemia dan diabetes melitus.<sup>23</sup> Risiko stroke pada penderita diabetes tergantung jenis, keparahan dan lama menderita.<sup>12</sup>

Sebanyak 31 subyek (73,8%) memiliki kadar GDS <200 mg/dL dan 11 subyek (26,2%) lainnya memiliki kadar GDS ≥200 mg/dL dengan rerata kadar GDS subyek pada kelompok kasus adalah  $159,07 \pm 94,16$  mg/dL. Kadar GDP <126 mg/dL ditemukan pada 28 subyek (66,7%) dan sisanya 14 subyek (33,3%) memiliki kadar GDP ≥126 mg/dL, rerata kadar GDP subyek pada kelompok kasus adalah  $130,00 \pm 64,12$  mg/dL. Berdasarkan data dari *The DAI Study* ditemukan bahwa median kadar GDP pada pasien stroke yang tidak terdapat *cardiovascular disease* adalah pria 153 (129-186) mg/dL dan wanita 158 (130-194) mg/dL.<sup>8</sup>

Hiperglikemia pada stroke dapat merupakan tanda adanya diabetes melitus, tetapi dapat pula merupakan tanda respon neuroendokrin terhadap stres (hiperglikemia reaktif).<sup>24</sup> Glukosa darah harus dimonitor secara teratur karena penyakit diabetes yang diderita sebelum stroke akan memperberat kondisi stroke akut, dan hiperglikemia akan memperburuk outcome.<sup>25</sup> Hiperglikemia terjadi pada hampir 60% pasien stroke akut nondiabetes. Hiperglikemia setelah stroke akut berhubungan dengan luasnya volume infark dan gangguan kortikal dan berhubungan dengan buruknya keluaran. Hiperglikemia memperburuk defisit neurologik dan akan meningkatkan mortalitas, baik pada hiperglikemia reaktif maupun diabetes melitus, karena pada kondisi iskemia akan timbul asidosis laktat yang menyebabkan kerusakan neuron, jaringan glia dan jaringan vaskular.<sup>1,24,26</sup>

## **Hubungan antara Riwayat Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kejadian Strok Iskemik**

Tabel 2 menunjukkan hasil tabulasi silang yang menggambarkan hubungan antara riwayat diabetes melitus tipe 2 dan strok iskemik. Melalui uji analisis statistik *Mc. Nemar* menunjukkan hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes melitus tipe 2 dan kejadian strok iskemik ( $p=0,035$ ). Penelitian ini juga mendapatkan bahwa subyek dengan riwayat diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko 2,6 kali lebih besar untuk mendapatkan strok iskemik dibandingkan yang tidak memiliki riwayat diwayat diabetes melitus tipe 2 ( $OR=2,556$ ).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Batubara<sup>27</sup> dengan uji analisis statistik *Chi square* juga mendapatkan hal yang serupa yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara diabetes melitus dengan peningkatan angka kejadian strok iskemik ( $p=0,000$ ). Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa diabetes melitus dapat meningkatkan risiko mengalami strok iskemik fase akut sebesar 54,1%. Hankey<sup>28</sup> menyatakan bahwa hubungan diabetes melitus dengan strok iskemik dengan nilai  $OR\ 2\ (1,5-2,8)$ . Pada penelitian retrospektif oleh Zargar<sup>29</sup> di Kashmir melaporkan dari 599 pasien DM ditemukan 33 orang (5.51%) mengalami strok ( $p < 0.001$ ).

Strok iskemik merupakan salah satu komplikasi makrovaskular diabetes melitus tipe 2. Berbagai penelitian sudah cukup banyak membuktikan bahwa pada diabetes melitus tipe 2 yang tidak terdiagnosis terdapat peningkatan faktor risiko pada penyakit vaskular yang salah satunya adalah gangguan peredaran darah otak atau strok.<sup>30</sup> Diabetes melitus terbukti sebagai faktor risiko yang kuat untuk semua manifestasi klinis penyakit aterosklerosis.<sup>31</sup>

Diabetes melitus (hiperglikemia kronis) merupakan faktor risiko utama terhadap angka kesakitan dan kematian dari penyakit kardiovaskular. Penelitian epidemiologi membuktikan kontrol glukosa yang buruk akan meningkatkan risiko kardiovaskular. Kontrol yang buruk ini akan meningkatkan proses aterogenik yang didahului oleh resistensi insulin.<sup>19</sup>

Pada penderita diabetes melitus terjadi perubahan fungsi sel endotel dan kegagalan relaksasi vaskular.<sup>24</sup> Makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis. Gabungan dari gangguan biokimia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin dapat menjadi penyebab jenis penyakit vaskular ini. Gangguan – gangguan ini berupa penimbunan sarbitol dalam intima vaskular, hiperlipoproteinemia, dan kelainan pembekuan darah. Pada akhirnya, makroangiopati diabetik ini akan mengakibatkan penyumbatan vaskular.<sup>2</sup>

Mekanisme aterogenesis pada penderita DM tipe 2 meliputi gangguan lipid, gangguan asam arakhidonat, peningkatan agregasi trombosit, resistensi insulin yang semua faktor tersebut akan meningkatkan kerusakan vaskular, tidak hanya akan meningkatkan risiko stroke, tapi juga akan meningkatkan keparahan suatu penyakit.<sup>31</sup> Pada penderita diabetes melitus terjadi perubahan fungsi sel endotel dan kegagalan relaksasi vaskular. Hiperglikemia mengaktifkan protein kinase C di endotel yang selanjutnya merangsang produksi prostaglandin vasokonstriktor dari endotel. Kadar endotelin (bersifat vasokonstriktor) dan *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang berperan dalam pembentukan angiotensin II (vasokonstriktor) juga meningkat. Pada diabetes melitus juga terjadi kegagalan peningkatan *cerebral blood flow* sebagai respons terhadap rangsangan vasodilator, yang disebabkan neuropati otonom diabetik dan atau kelainan endotel yang mengakibatkan menurunnya faktor vasodilator endotelial seperti *nitric oxide*. Hiperglikemia mengubah produksi matriks sel endotel, dan menyebabkan penebalan membran basal. Kadar gula yang tinggi meningkatkan produksi kolagen IV endotel dan fibronectin serta meningkatkan aktivitas enzim yang terlibat dalam sintesis kolagen. Toksisitas glukosa juga memperlambat replikasi dan mempercepat kematian sel endotel. Kelainan metabolik lain yang dapat terjadi pada diabetes selain hiperglikemia adalah hipertrigliseridemia, peningkatan reaksi oksidasi dan glikosilasi, sehingga akan memperburuk kerusakan sel endotel. Pada penderita diabetes melitus juga terjadi peningkatan



viskositas darah, penurunan deformabilitas eritrosit, peningkatan adhesi eritrosit ke sel endotelial, peningkatan adhesi platelet, peningkatan faktor von Willebrand dan fibrinogen serta penurunan kadar plasminogen aktivator jaringan.<sup>24</sup> Trombosis merupakan proses kompleks yang berhubungan dengan proses terjadinya aterosklerosis yang selanjutnya dapat menghasilkan penyempitan pembuluh darah yang mengarah ke otak dengan serangan akhir adalah stroke iskemik.<sup>2</sup> Hiperglikemia kronis yang dihubungkan dengan diabetes dan pengendalian glukosa darah yang buruk pada penderita stroke yang tidak ditangani dengan segera akan memberikan morbiditas dan mortalitas yang lebih buruk.<sup>19</sup>

## **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik ( $p=0,035$ ), dengan peningkatan risiko stroke iskemik 2,6 kali lebih besar pada subyek dengan riwayat diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan subyek tanpa riwayat diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2010-2012.

## **Daftar Pustaka**

1. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), 2011, Guideline Stroke 2011, PERDOSSI, Jakarta.
2. Price, Sylvia Anderson; Wilson, Lorraine McCarty, 2005, Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, EGC, Jakarta.
3. Sudoyo, Aru W.; Setiyohadi Bambang; Alwi, Idrus; K, Marcellus Simadibrata; Setiati, Siti, 2009, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, InternaPublishing, Jakarta.
4. American Heart Association (AHA), 2012, Heart and stroke statistics-2012 Update, AHA, Dallas.

5. Kementrian Kesehatan RI (KEMENKES RI), 2012, Data dan Informasi Kesehatan Penyakit Tidak Menular, KEMENKES RI, Jakarta.
6. Marissa, 2012, Hubungan Perilaku Merokok dengan Kejadian Strok di Bagian Saraf RSUD dr. Soedarso Pontianak Periode Juni-Juli 2012, Fakultas Kedokteran, Pontianak, (Skripsi).
7. Jeerakathil, Thomas; Johnson, Jeffrey A; Simpson, Scot H; Majumdar, Sumit R, 2007, Short-Term Risk for Strok Is Doubled in Persons With Newly Treated Type 2 Diabetes Compared With Persons Without Diabetes, *Strok*, 38:1739-1743.
8. Giorda, Carlo Bruno; Avogaro, Angelo; Maggini, Marina; Lombardo, Flavia; Mannicci, Edoardo; Turco, Salvatore; Alegiani, Stefania, Spila; Roschetti, Roberto; Velussi, Mario; Ferrannini, Ele; The DAI study, 2007, Incidence and risk factors for strok in type 2 diabetetic patients, *Strok*, 38:1154-1160.
9. Hidayat, A Aziz Alimul, 2010, Metode Penelitian Kesehatan: Paradigma Kuantitatif, Kelapa Pariwara, Surabaya.
10. Dahlan, M Sopiudin, 2011, Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS, Salemba Medika, Jakarta.
11. Basjiruddin, A; Darwin, Amir, 2008, Buku Ajar Ilmu Penyakit Saraf (Neurologi) edisi 1, Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
12. Siregar, Fazidah Aguslina, 2009 , Determinan Kejadian Stroke Pada Penderita Rawat Inap RSUP Haji Adam Malik Medan, Universitas Sumatera Utara, Medan.
13. Dinata, Cintya Agreayu; Safrita, Yuliami; Sastri, Susila, 2013, Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten Solok Selatan Periode 1 Januari 2010-31 Juni 2012, *Jurnal Kesehatan Anad alas.*, 2(2):57-61

14. Jawaharlal W.B. Senaratne and Green FR. Pathobiology of atherosclerosis. In Peter J. Morris, William C. Wood Oxford eds. Textbook of Surgery, 2nd edition. US: Oxford press; 2000: Vol. 3.
15. Silbernagl, Stefan; Lang, Florian, 2006, Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi, EGC, Jakarta.
16. Sridharan, Sapna E; Unnikrishnan; Sukumaran, Sajith; Sylaja, P N; Nayak, S Dinesh; Sarma, P Sankara; Radhakrishnan, Kurupath; 2009, Incidence, Types, Risk Factors, and Outcome of Stroke in a Developing Country, *Stroke.*, 40:1212-1218.
17. Ardelt, A.A., 2009. Acute Ischemic Stroke. In: Harrigan, M.R., & Deveikis, J.P., ed. *Handbook of Cerebrovascular Disease & Neurointerventional Technique*. New York: Humana Press, 571-605.
18. Feigin VL; Lawes CMM; Bannet DA; Anderson CS, 2003, Stroke Epidemiology: A Review of Population-based studies of Incidence, Prevalence, and Case-fatality in The Late 20th Century, *Lancet Neurol.*, 2:43-63
19. Darmawan, Agus; Tugasworo, Dodik; Pemayun, Tjokora Gde Dalem, 2011, Hiperglikemia dan Aterosklerosis Arteri Karotis Interna Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik, *M Meds Indones.*, 45(1):1-7
20. Andersen K.K., Andersen Z.J., Olsen T.S, 2010, Age and Gender Specific Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in 40102 Patients With First-Ever Ischemic Stroke., *J Stroke*, 41:2768-2774
21. Marlina, Yuli, 2011, Gambaran Faktor Risiko Pada Penderita Stroke Iskemik di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2010, Universitas Sumatera Utara, Medan, (Skripsi).
22. Dewanto, George; Suwono, Wita; Riyanto, Budi; Turana, Yuda, 2009, Panduan Praktis Diagnosis & Tata Laksana Penyakit Saraf, EGC, Jakarta.
23. Goldszmidt, Adrian J; Caplan, Louis R, 2011, Ensensial Stroke, EGC, Jakarta.

24. Indiyarti, Riani, 2003, Dampak Hiperglikemia Terhadap Kelangsungan Hidup Penderita Stroke, *J Kedokteran Trisakti.*, 22(3):105-109
25. Rasyid, Al; Soertidewi, Lyna, 2011, Unit Stroke Manajemen Stroke Secara Komprehensif, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
26. Indiyarti, Riani, 2011, Perbandingan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Kedua Jenis Stroke, *J Kedokteran Trisakti.*, 2(4):115-121
27. Batubara, Anggi Saktina Sari, 2011, Hubungan Diabetes Melitus dengan Angka Kejadian Stroke Iskemik Akut di RSUP H Adam Malik Medah Tahun 2010, Universitas Sumatera Utara, Medan, (Skripsi).
28. Hankey, Graeme J, 2006, Potential New Risk Factors for Ischaemic Stroke: What Is Their Potential?, *Stroke.*, 37:2181-2188
29. Zargar,A.H.; Sofi,F.H.; Laway,B.A.; Masoodi,S.R.; Shah,N.A.; Ahmad, F., 2009, Profile of Neurological Problems in Diabetes Meliitus: Retrospective Analysis of Data From 1294 Patients, *Health Administrator.*, 2:95-106
30. Herminingsih, S., Ilham, U., Sutikno, T., 2007, Patogenesis Penyakit Kardiovaskular Pada Diabetes Melitus dalam naskah lengkap Diabetes Melitus Ditinjau Dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang : Balai Penerbit Undip; 2007
31. Asfandiyarova, Nailya; Kolcheva, Nina; Ryazantsev, Igor; Ryazantsev, Vladimir, 2006, Risk Factors for Stroke in Type 2 Diabetes Melitus, *Diabetes Vasc Dis Res.*, 3:57-60

Nomor : 056 /ETIK/MRU/2013

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
***ETHICAL – CLEARANCE***

Bagian Etika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :

*Ethics of Medicine Research Unit of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

**Hubungan antara Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Kejadian Strok Iskemik di RSUD  
dr.Soedarso Pontianak Tahun 2010-2012**

Peneliti utama : Irma Pryuni Ainanda  
*Name of the principal investigator* I11109008

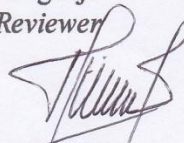
Nama institusi : Program Studi Pendidikan Kedokteran  
*Name of institution* Fakultas Kedokteran Untan

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.  
*and approved the above mentioned proposal.*

Pontianak, 15 Agustus 2013

Pengkaji

*Reviewer*



dr. Mardhia

NIP. 19850417 201012 2004